

(12) NACH DEM VERTRAG ÜBER DIE INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT AUF DEM GEBIET DES
PATENTWESENS (PCT) VERÖFFENTLICHTE INTERNATIONALE ANMELDUNG

(19) Weltorganisation für geistiges Eigentum
Internationales Büro



(43) Internationales Veröffentlichungsdatum
9. September 2005 (09.09.2005)

PCT

(10) Internationale Veröffentlichungsnummer
WO 2005/083434 A2

(51) Internationale Patentklassifikation⁷: **G01N 33/543**,
33/52, 21/76, 21/01, B01L 9/00

(21) Internationales Aktenzeichen: PCT/EP2005/001691

(22) Internationales Anmeldedatum:
18. Februar 2005 (18.02.2005)

(25) Einreichungssprache: Deutsch

(26) Veröffentlichungssprache: Deutsch

(30) Angaben zur Priorität:
10 2004 008 539.0
19. Februar 2004 (19.02.2004) DE

(71) Anmelder (für alle Bestimmungsstaaten mit Ausnahme
von US): **PRIONICS AG** [CH/CH]; Wagistrasse 27a,
CH-8952 Schlieren (CH).

(72) Erfinder; und

(75) Erfinder/Anmelder (nur für US): **BUCHMANN, Andreas** [CH/CH]; Breitstrasse 6, 8953 Dietikon (CH). **JENNI, Stefan** [CH/CH]; Lättenstrasse 10, 8952 Schlieren (CH). **RIETSCH, Alexander** [CH/CH]; Bahnhofstrasse 12, 8953 Dietikon (CH). **SIDLER, Michael** [CH/CH]; Im Bränneli 12, 8127 Forch (CH). **OESCH, Bruno** [CH/CH]; Haldenstrasse 13, CH-5233 Stilli (CH).

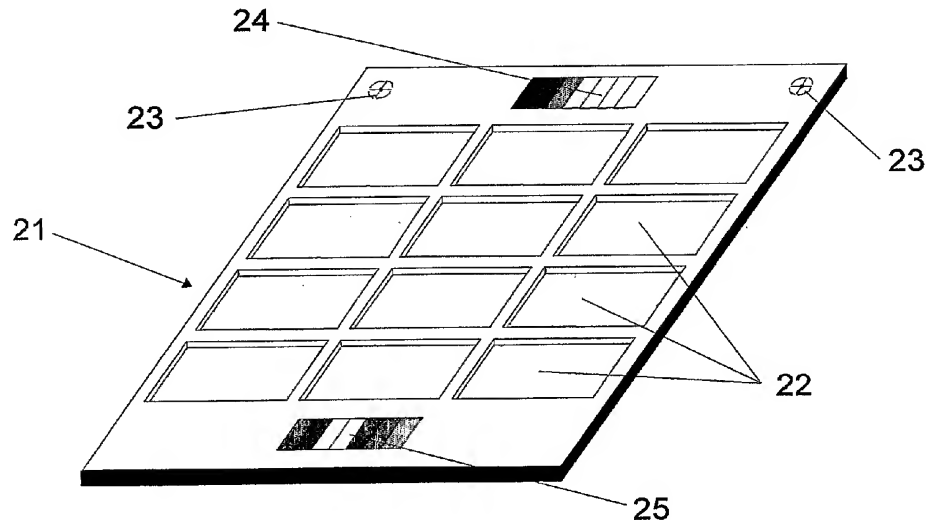
(74) Anwalt: **EMMEL, Thomas**; Patentanwälte Schaefer Emmel Hausfeld, Gehölzweg 20, 22043 Hamburg (DE).

(81) Bestimmungsstaaten (soweit nicht anders angegeben, für jede verfügbare nationale Schutzrechtsart): AE, AG, AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX, MZ, NA, NI, NO, NZ, OM, PG,

[Fortsetzung auf der nächsten Seite]

(54) Title: DEVICE AND METHOD FOR THE OPTICAL EVALUATION OF TEST STRIPS

(54) Bezeichnung: VORRICHTUNG UND VERFAHREN ZUR OPTISCHEN AUSWERTUNG VON TESTSTREIFEN



(57) Abstract: The invention relates to a device for the optical evaluation of test strips which have respective delimited areas in which an optically detectable signal can be generated upon contact with a sample to be examined. The device comprises a positioning device having a receptacle for at least one test strip or at least one test strip unit consisting of a plurality of test strips linked in a defined planar arrangement, and an image producing device that detects an image of at least one of the delimited areas and hands over the detection result to an image analysis device. Said image analysis device qualitatively and/or quantitatively evaluates the optically detectable signals for every test strip.

[Fortsetzung auf der nächsten Seite]

WO 2005/083434 A2



PH, PL, PT, RO, RU, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SM, SY, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, YU, ZA, ZM, ZW.

PL, PT, RO, SE, SI, SK, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

Veröffentlicht:

— ohne internationalen Recherchenbericht und erneut zu veröffentlichen nach Erhalt des Berichts

(84) Bestimmungsstaaten (soweit nicht anders angegeben, für jede verfügbare regionale Schutzrechtsart): ARIPO (BW, GH, GM, KE, LS, MW, MZ, NA, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), eurasisches (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), europäisches (AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, MC, NL,

Zur Erklärung der Zweibuchstaben-Codes und der anderen Abkürzungen wird auf die Erklärungen ("Guidance Notes on Codes and Abbreviations") am Anfang jeder regulären Ausgabe der PCT-Gazette verwiesen.

(57) Zusammenfassung: Vorrichtung zur optischen Auswertung von Teststreifen, die jeweils mindestens einen abgegrenzten Bereich aufweisen, in dem nach Kontakt mit einer zu untersuchenden Probe ein optisch detektierbares Signal generiert werden kann, mit einer Positioniereinrichtung, die für mindestens einen Teststreifen oder mindestens eine aus mehreren in einer definierten flächigen Anordnung verbundenen Teststreifen bestehende Teststreifeneinheit eine Aufnahme aufweist, einer Bilderzeugungseinrichtung, die mindestens einen der abgegrenzten Bereiche bildlich erfaßt und das Erfassungsergebnis an eine Bildanalyseeinrichtung übergibt, wobei die Bildanalyseeinrichtung die optisch detektierbaren Signale für jeden Teststreifen qualitativ und/oder quantitativ auswertet.

Vorrichtung und Verfahren zur optischen Auswertung von Teststreifen

Die vorliegende Erfindung betrifft eine Vorrichtung zur optischen Auswertung von Teststreifen sowie ein Verfahren zur optischen Auswertung von Teststreifen.

Teststreifen werden beispielsweise in der klinischen Diagnostik häufig verwendet, um leicht erfaßbare physiologische Parameter, Metaboliten oder Pathogene zu diagnostizieren.

Sie finden Anwendung beim Nachweis einer Vielzahl unterschiedlicher Analyten in flüssigen oder homogenisierten Proben. Auf den Teststreifen ist in der Regel mindestens ein abgegrenzter Bereich vorgesehen, in dem ein Nachweisreagenz für den bestimmten Analyten immobilisiert ist. Derartige Teststreifen werden z.B. für den Nachweis von Glukose im Urin oder für den Blutzuckergehalt verwendet oder z.B. für den Nachweis von Prionenproteinen in flüssigen oder verflüssigten bzw. homogenisierten Proben. Der zuletzt erwähnte Teststreifen ist z.B. aus der DE 10147012 der Anmelderin der vorliegenden Erfindung bekannt.

In der Regel sind die Teststreifen so ausgestaltet, dass in dem abgegrenzten Bereich nach Kontakt mit der zu untersuchenden Probe ein optisch detektierbares Signal generiert werden kann, das dann von der untersuchenden Person durch Inaugenscheinnahme oder mit Hilfe einer Bildanalyseeinrichtung detektiert wird.

Bei dem optisch detektierbaren Signal kann es sich z.B. um eine Farbänderung, ein Heller- oder Dunklerwerden oder um eine Änderung der Fluoreszenz handeln.

Aus der DE 10147012 ist weiterhin bekannt, dass mehrere Teststreifen zu einer kammartigen Teststreifeneinheit zusammengefaßt sein können, wobei die Teststreifen in einer definierten geometrischen Anordnung zueinander zusammengefaßt sind, so dass sich ihre unteren Abschnitte gleichzeitig in die in einer Reihe angeordneten Probengefäße einer Mikrotiterplatte einsetzen lassen.

Weiterhin ist aus der DE 10147012 bekannt, mehrere solcher Teststreifeneinheiten mittels einer Verbindungseinrichtung zusammenzufassen, so dass die unteren Abschnitte der Teststreifen der einzelnen Teststreifeneinheiten gleichzeitig in die in Reihen angeordneten Probengefäße einer Mikrotiterplatte einsetzbar sind.

Auf diese Weise ist es möglich, eine Vielzahl von Proben verschiedener Probanden mit Hilfe der Teststreifen gleichzeitig zu untersuchen und so die Durchsatzgeschwindigkeit in der Routinediagnostik wesentlich zu erhöhen.

Bei Verwendung einer Mehrzahl von Teststreifeneinheiten stellt sich das Problem der Zuordnung der einzelnen Teststreifen bzw. der Auswertungsergebnisse der optisch detektierbaren Signale auf den einzelnen Teststreifen zu den jeweiligen Probanden. Hier kann es schnell zu Verwechslungen kommen.

Überdies ist es mühselig, die optisch detektierbaren Signale auf jedem Teststreifen mittels Inaugenscheinnahme zu registrieren und dem jeweiligen Probanden zuzuordnen bzw. die einzelnen Teststreifen oder Teststreifeneinheiten von einer Bildanalyseeinrichtung auswerten zu lassen.

Aufgabe der vorliegenden Erfindung ist es, eine Vorrichtung zur optischen Auswertung von Teststreifen zur Verfügung zu stellen, die es ermöglicht, die optisch detektierbaren Signale auf gegebenenfalls zu einer Teststreifeneinheit zusammengefaßten Teststreifen mit hoher Geschwindigkeit auszuwerten und mit hoher Sicherheit dem jeweiligen Probanden zuzuordnen.

Diese Aufgabe wird mit einer Vorrichtung gemäß dem vorliegenden Anspruch 1, einer Positioniereinrichtung gemäß dem vorliegenden Anspruch 24 zur Verwendung in einer solchen Vorrichtung, einem Verfahren gemäß dem vorliegenden Anspruch 29 zur optischen Auswertung von Teststreifen, einer Teststreifeneinheit gemäß dem vorliegenden Anspruch 33 mit mehreren Teststreifen sowie einem Stanzverfahren gemäß dem vorliegenden Anspruch 41 zur Herstellung einer Teststreifeneinheit gelöst.

Erfindungsgemäß ist eine Vorrichtung zur optischen Auswertung von Teststreifen vorgesehen, wobei die Teststreifen jeweils mindestens einen abgegrenzten Bereich aufweisen, in dem nach Kontakt mit einer zu untersuchenden Probe ein optisch detektierbares Signal generiert werden kann.

Die Vorrichtung besteht aus einer Positioniereinrichtung, die für mindestens einen Teststreifen eine Aufnahme aufweist, und einer Bilderzeugungseinrichtung, die mindestens einen der abgegrenzten Bereiche eines in der Positioniereinrichtung angeordneten Teststreifens und/oder einer Teststreifeneinheit bildlich erfaßt und das Erfassungsergebnis an eine Bildanalyseeinrichtung übergibt, wobei die Bildanalyseeinrichtung die optisch detektierbaren Signale für jeden Teststreifen qualitativ und/oder quantitativ auswertet.

Bevorzugt ist dabei vorgesehen, dass die Positioniereinrichtung Aufnahmen für mehrere Teststreifen und/oder Teststreifeneinheiten aufweist.

Das optisch detektierbare Signal ist in der Regel mit einer chemischen oder immunologischen Reaktion korreliert, die in dem oder den abgegrenzten Bereichen nach Kontakt mit einer zu untersuchenden Probe stattfinden kann. Zu diesem Zweck sind in den abgegrenzten Bereichen beispielsweise Reagenzien, Enzyme oder Antikörper immobilisiert. Das optisch detektierbare Signal kann dabei z.B. aus einer Farbveränderung, einem Heller- oder Dunklerwerden oder einer Änderung in der Fluoreszenz bestehen. Für den Fall, dass eine Reaktion negativ abläuft, weil z.B. der zu detektierende Metabolit in der zu untersuchenden Probe nicht vorkommt, kann das optisch detektierbare Signal auch das Ausbleiben eines Signals sein.

Für die qualitative Auswertung genügt es, dass die Bildanalyseeinrichtung überprüft, ob in den abgegrenzten Bereichen ein optisch detektierbares Signal vorliegt oder nicht. Für die quantitative Auswertung ist es dagegen zunächst erforderlich, dass seitens der dem Signal zugrundeliegenden chemischen oder immunologischen Reaktion eine mathematische Beziehung zwischen der Konzentration des nachzuweisenden physiologischen Parameters oder Analyten und der Stärke bzw. der Veränderung des optisch detektierbaren Signals vorliegt. Dabei kann es sich um eine beliebige mathematische Beziehung handeln, wie z.B. ein lineares oder ein exponentielles Verhältnis. Sind diese Voraussetzungen gegeben, ist auch eine quantitative Auswertung des optischen Signals möglich. Diese kann z.B. durch densitometrische, colorimetrische oder fluorometrische Ausmessung des oder der abgegrenzten Bereiche erfolgen.

Die Verwendung von einzelnen Teststreifen ist in der Routinediagnostik sehr aufwendig und ineffizient. Um die Durchsatzgeschwindigkeit in der Routinediagnostik zu erhöhen, können daher mehrere Teststreifen zu einer Teststreifeneinheit verbunden werden, dergestalt dass die unteren Abschnitte der Teststreifen

der einzelnen Teststreifeneinheiten z.B. gleichzeitig in die in Reihen angeordneten Probengefäße eines Probengefäßverbundes einsetzbar sind. Bei diesen Probengefäßverbünden kann es sich z.B. um handelsübliche Mikrotiterplatten oder Racksysteme für Mikroreaktionsgefäße handeln.

In einer bevorzugten Ausgestaltung der erfindungsgemäßen Vorrichtung ist daher vorgesehen, dass jeweils mehrere Teststreifen in einer definierten flächigen Anordnung zu einer Teststreifeneinheit verbunden sind und die Positioniereinrichtung für mindestens eine Teststreifeneinheit eine Aufnahme aufweist. Bevorzugt ist dabei vorgesehen, dass die Positioniereinrichtung Aufnahmen für mehrere Teststreifeneinheiten aufweist. Dabei wertet die Bildanalyseeinrichtung die optisch detektierbaren Signale ebenfalls für jeden Teststreifen qualitativ und/oder quantitativ aus.

Die erfindungsgemäß einsetzbaren Teststreifeneinheiten können aus einzelnen nicht miteinander zusammenhängenden Teststreifen bestehen, die mittels einer quer zu den Teststreifen verlaufenden Verbindungseinrichtung z.B. durch Klemmen oder Kleben miteinander verbunden sind. Ebenso können die Teststreifeneinheiten mit den einzelnen Teststreifen auch einstückig aus z.B. einem Zuschnitt ausgebildet sein. Es können aber auch einzelne, nicht zu einer Teststreifeneinheit zusammengefaßte Teststreifen eingesetzt werden.

In einer bevorzugten Ausgestaltung der erfindungsgemäßen Vorrichtung ist vorgesehen, dass es sich bei der Bilderzeugungseinrichtung um einen Scanner handelt. Dies kann z.B. ein handelsüblicher Flachbettscanner in der Größe A4 sein. Ebenso gut kann es sich bei der Bilderzeugungseinrichtung auch um eine Digitalkamera handeln, die z.B. auf einem Stativ oder an einem Roboterarm über der Positioniereinrichtung angeordnet ist. Genauso ist aber auch die Verwendung

eines CCD-Elements oder einer anderen geeigneten Bilderzeugungseinrichtung möglich.

Dabei ist in einer besonders bevorzugten Ausgestaltung der erfindungsgemäßen Vorrichtung vorgesehen, dass die Positioniereinrichtung so gestaltet ist, dass sie im bevorzugt vorgesehenen Scanner angeordnet werden kann. Bei Verwendung eines Flachbettscanners kann z.B. vorgesehen sein, dass die Positioniereinrichtung auf den Flachbettscanner aufgelegt wird.

Es kann sich bei der Bilderzeugungseinrichtung aber auch um ein tragbares Gerät handeln, das z.B. nur einen Teststreifen oder eine Teststreifeneinheit bildlich erfasst. Ein solches Gerät würde sich z.B. besonders für die Einzelfalldiagnostik oder die Diagnostik von wenigen Probanden eignen. Insbesondere im Feldeinsatz, wo kein PC zur Verfügung steht, hätte eine solche Ausgestaltung große Vorteile. Die Positioniereinrichtung könnte in diesem Fall z.B. fest in die Bilderzeugungseinrichtung eingebaut sein, z.B. als unter eine Klappe verborgenen Aussparung für eine Teststreifeneinheit. Die Positioniereinrichtung könnte aber ggf. auch aus einer Einzugsvorrichtung, die einen einzelnen Teststreifen durch einen Schlitz einzieht, bestehen. Es sind jedoch auch andere Ausgestaltungen denkbar.

Grundsätzlich ist als Positioniereinrichtung jede Einrichtung geeignet, in der sich mindestens ein Teststreifen oder eine Teststreifeneinheit anordnen lässt, und die ihrerseits derart zu bzw. in oder an der Bilderzeugungseinrichtung anordenbar ist, dass die Bilderzeugungseinrichtung den bzw. die abgegrenzten Bereiche von in der Positioniereinrichtung angeordneten Teststreifen erfassen kann.

Besonders bevorzugt ist vorgesehen, dass die Positioniereinrichtung und die Bilderzeugungseinrichtung so gestaltet sind, dass die Positioniereinrichtung in reproduzierbarer Weise in einer definierten Anordnung auf bzw. in der Bilderzeugungseinrichtung angeordnet ist.

gungseinrichtung angeordnet werden kann. Auf diese Weise ist sichergestellt, dass das von der Bilderzeugungseinrichtung erzeugte Erfassungsergebnis immer den- oder dieselben Bereiche der Positioniereinrichtung enthält.

Dies kann z.B. geschehen durch das Vorsehen von Aussparungen in der Positioniereinrichtung, in die beim Auflegen derselben auf einen Flachbettscanner Stifte eingreifen und die Positioniereinrichtung so auf dem Flachbettscanner sichern.

Die Positioniereinrichtung besteht bevorzugt aus einem Rahmen und die Aufnahmen für die Teststreifeneinheiten bestehen bevorzugt aus Aussparungen in diesem Rahmen. Der Rahmen kann z.B. aus einem Kunststoff wie PVC bestehen.

Es kann vorgesehen sein, dass die Teststreifeneinheiten bzw. - wenn anstelle der Teststreifeneinheiten einzelne Teststreifen verwendet werden - in Aussparungen eingelegt werden, die deren Größe und Form entsprechend angepaßt sind. Besonders bevorzugt ist vorgesehen, dass die Aussparungen und die Teststreifeneinheiten bzw. die Teststreifen so gestaltet sind, dass die Teststreifeneinheiten oder die Teststreifen bei Anordnung in den Aussparungen in diesen einrasten können. Zu diesem Zweck kann z.B. vorgesehen sein, dass die Teststreifeneinheiten Randverstärkungen aufweisen, die mit einer seitlichen Nut versehen sind, in die bei Anordnung in den Aufnahmen der Positioniereinrichtung eine dort angeordnete, elastische Lippe eingreift. Es sind jedoch auch andere Ausgestaltungen denkbar, die ein Einrasten der Teststreifeneinheiten oder der Teststreifen in den Aussparungen ermöglichen können.

Überdies kann z.B. vorgesehen sein, dass die Aussparungen und die Teststreifeneinheiten so gestaltet sind, dass eine gegebene Teststreifeneinheit jeweils form-schlüssig nur in einer definierten Aufnahme der Positioniereinrichtung angeordnet werden kann. Zu diesem Zweck können z.B. die Ränder der Aufnahmen vor-

stehende Elemente aufweisen, die nach dem Schlüssel-Schloß-Prinzip in entsprechende Aussparungen in den Randverstärkungen der Teststreifeneinheiten eingreifen. Diese Ausgestaltung ist auch auf die Verwendung von einzelnen Teststreifen übertragbar.

In einer bevorzugten Ausgestaltung der erfindungsgemäßen Vorrichtung ist vorgesehen, dass die Positioniereinrichtung mindestens zwei optisch detektierbare Positionsmarker aufweist.

In einer weiteren Ausgestaltung der erfindungsgemäßen Vorrichtung ist vorgesehen, dass die Bildanalyseeinrichtung aus einem Rechner mit einer Bildverarbeitungssoftware besteht.

Besonders bevorzugt ist dabei vorgesehen, dass die Bilderzeugungseinrichtung die Positionsmarker bildlich erfasst und das Erfassungsergebnis an die Bildanalyseeinrichtung übergibt, die die Teststreifeneinheiten, die Teststreifen und/oder die abgegrenzten Bereiche mit Hilfe der Positionsmarker lokalisieren und so reproduzierbar erkennen kann.

Zu diesem Zweck ist es erforderlich, dass die Positionsmarker in bekannten Abständen und Winkeln zu den einzelnen Aufnahmen für die Teststreifeneinheiten oder Teststreifen angeordnet sind, und dass weiterhin die relativen Positionen der Teststreifeneinheiten und/oder der Teststreifen sowie der abgegrenzten Bereiche zueinander bekannt sind.

Weiterhin ist in einer bevorzugten Ausgestaltung der erfindungsgemäßen Vorrichtung vorgesehen, dass die Teststreifeneinheiten und/oder die Teststreifen optisch detektierbare, individualisierende Markierungen aufweisen.

Diese können z.B. Informationen über die Herstellungscharge, das Mindesthaltbarkeitsdatum der Teststreifeneinheit oder der Teststreifen, Informationen über den vorliegenden Test oder das anzuwendende Auswertungsprotokoll enthalten, oder auch anwenderseitige Informationen wie z.B. die Identität der Probanden, das Datum des Tests etc. Besonders bevorzugt handelt es sich bei den individualisierenden Markierungen um Strich- oder Balkencodes, wie sie von einem Barcodereader, aber auch von einem handelsüblichen Scanner mit geeigneter Bildanalyseeinrichtung problemlos eingelesen werden können.

Üblicherweise werden mehrere Teststreifeneinheiten oder Teststreifen in Lots zusammengefasst und an die Endverbraucher ausgeliefert. Im Rahmen der Erfindung kann weiterhin vorgesehen sein, dass jedem Lot ein Kalibrationszettel beigefügt ist, auf dem in maschinenlesbarer Form, z.B. in Form eines zweidimensionalen Barcodes, relevante Daten des Lots bzw. der darin enthaltenen Teststreifeneinheiten aufgeführt sind. Dieser Zettel wird vor der ersten Messung von z.B. Teststreifeneinheiten eines neuen Lots anstelle der Positioniereinrichtung in der erfindungsgemäßen Vorrichtung angeordnet und mit der Bilderzeugungseinrichtung eingelesen. Es kann vorgesehen sein, dass das Einlesen des Kalibrierzettels zwingend ist, d. h. eine Messung von Teststreifeneinheiten eines neuen Lots kann erst danach erfolgen.

In einer besonders bevorzugten Ausgestaltung der erfindungsgemäßen Vorrichtung ist vorgesehen, dass die Bilderzeugungseinrichtung die individualisierenden Markierungen bildlich erfasst und das Erfassungsergebnis an die Bildanalyseeinrichtung übergibt, die die einzelnen Teststreifeneinheiten und/oder die Teststreifen anhand der individualisierenden Markierungen identifiziert, und die in den Markierungen codifizierten Daten gegebenenfalls für die Auswertung verwendet. Auch zu diesem Zweck ist es erforderlich, dass die relativen Positionen der indi-

vidualisierenden Markierungen sowie der Teststreifeneinheiten und/oder der Teststreifen sowie der abgegrenzten Bereiche zueinander bekannt sind.

Weiterhin kann vorgesehen sein, dass auch die Teststreifeneinheiten und/oder die Teststreifen mindestens zwei optisch detektierbare Positionsmarker aufweisen. Dieses Merkmal ist Voraussetzung für eine besonders bevorzugte Ausgestaltung der Erfindung, derzufolge die Bilderzeugungseinrichtung die Positionsmarker auf den Teststreifeneinheiten oder den Teststreifen bildlich erfaßt und das Erfassungsergebnis an die Bildanalyseeinrichtung übergibt, die die Teststreifeneinheiten, die Teststreifen und/oder die abgegrenzten Bereiche mit Hilfe der Positionsmarker lokalisieren und so reproduzierbar erkennen kann. Auch hier ist erforderlich, dass die Positionsmarker in bekannten Abständen und Winkeln zu den einzelnen Teststreifen angeordnet sind, so dass die relativen Positionen der Positionsmarker, der Teststreifeneinheiten und/oder der Teststreifen sowie der abgegrenzten Bereiche zueinander bekannt sind.

Wie bereits beschrieben, ist außerdem vorgesehen, dass die Bildanalyseeinrichtung die optisch detektierbaren Signale für jeden Teststreifen qualitativ und/oder quantitativ auswertet. Dabei kann die quantitative Auswertung z.B. durch densitometrische, colorimetrische oder fluorometrische Ausmessung des oder der abgegrenzten Bereiche erfolgen.

Dabei kann die Genauigkeit der quantitativen Auswertung z.B. durch Schwankungen in der Helligkeit der Lampe des Scanners oder durch Schwankungen in der Helligkeit des Teststreifenmaterials beeinträchtigt werden. Um die Ergebnisse verschiedener quantitativer Auswertungen miteinander vergleichen zu können, muß daher die Bildanalyseeinrichtung in regelmäßigen Abständen, z.B. vor jeder Messung, kalibriert werden bzw. sich selber kalibrieren.

In einer weiteren, besonders bevorzugten Ausgestaltung der erfindungsgemäßen Vorrichtung ist daher vorgesehen, dass die Positioniereinrichtung eine optisch detektierbare Grauwertskala und/oder eine Farbskala aufweist. Eine Grauwertskala oder eine Farbskala kann herstellerseitig mit hoher Reproduzierbarkeit auf die Positioniereinrichtung aufgebracht werden. Sie kann ggf. so gestaltet sein, dass sie in regelmäßigen Abständen ausgetauscht werden kann, um z.B. eine Ausbleichung zu verhindern. Zu diesem Zweck kann die Grauwertskala oder die Farbskala in Form eines Aufklebers gestaltet sein.

Dieses Merkmal ist Voraussetzung für eine besonders bevorzugte Ausgestaltung der Erfindung, derzufolge die Bilderzeugungseinrichtung die Grauwertskala und/oder die Farbskala bildlich erfasst und das Erfassungsergebnis an die Bildanalyseeinrichtung übergibt, die dieses zur Kalibrierung für die Auswertung der optisch detektierbaren Signale auf jedem Teststreifen verwendet. Wie beschrieben, kann die Auswertung z.B. durch densitometrische, colorimetrische oder fluorometrische Ausmessung des oder der abgegrenzten Bereiche erfolgen.

In einer weiteren bevorzugten Ausgestaltung der erfindungsgemäßen Vorrichtung ist vorgesehen, dass die einzelnen Teststreifen parallel zueinander angeordnet und dabei so voneinander beabstandet sind, dass ihre unteren Abschnitte gleichzeitig in einander benachbarte Probengefäße einer Gefäßreihe eines Probengefäßverbundes einsetzbar sind. Bei diesen Probengefäßverbünden kann es sich z.B. um handelsübliche Mikrotiterplatten oder Racksysteme für Mikroreaktionsgefäße handeln.

Dieses Merkmal erleichtert die Verwendung der Teststreifeneinheiten mit Mikrotiterplatten und ermöglicht es, eine Vielzahl von Proben verschiedener Probanden gleichzeitig zu untersuchen und so die Durchsatzgeschwindigkeit in der Routinediagnostik wesentlich zu erhöhen.

Besonders bevorzugt ist dabei vorgesehen, die Teststreifeneinheit so zu gestalten, dass mehrere Teststreifeneinheiten mit ihren unteren Abschnitten gleichzeitig in verschiedene Gefäßreihen des Probengefäßverbundes einsetzbar sind.

Handelsübliche Mikrotiterplatten mit 96 Probengefäßen weisen zwölf Reihen mit jeweils acht Probengefäßen auf. Die Probengefäße weisen einen Durchmesser von etwa 6 mm auf, und die einzelnen Probengefäße haben einen Abstand von etwa 2 mm voneinander. Daher ist bevorzugt vorgesehen, dass die Teststreifeneinheiten jeweils acht Teststreifen aufweisen, deren Breite und Abstände voneinander den genannten Dimensionen entsprechen. Andere Mikrotiterplattenformate weisen 24 oder 48 Reihen mit jeweils 16 oder 32 Probengefäßen auf. Es ist daher außerdem vorgesehen, dass die Teststreifeneinheiten auch 16 oder 32 Teststreifen aufweisen können, wobei deren Breite und Abstände voneinander ebenfalls den Durchmessern und Abständen der jeweiligen Probengefäße entsprechen.

Die Positioniereinrichtung ist bevorzugt so gestaltet, dass sie soviele Teststreifeneinheiten aufnehmen kann, wie in die verschiedenen Gefäßreihen eines Probengefäßverbundes einsetzbar sind. Handelt es sich bei dem Probengefäßverbund z.B. um eine Mikrotiterplatte im Format acht mal zwölf, würden bevorzugt Teststreifeneinheiten mit acht Teststreifen verwendet. Die Positioniereinrichtung würde dementsprechend zwölf Aufnahmen für Teststreifeneinheiten aufweisen.

In einer weiteren bevorzugten Ausgestaltung der erfindungsgemäßen Vorrichtung ist vorgesehen, dass die Bildanalyseeinrichtung eine Plausibilitätskontrolle durchführt, mittels derer z.B. geprüft wird, ob in allen Aufnahmen der Positioniereinrichtung eine Teststreifeneinheit bzw. ein Teststreifen angeordnet ist, ob die einzelnen Teststreifeneinheiten bzw. Teststreifen in einer gewünschten Reihenfolge in den Aufnahmen der Positioniereinrichtung angeordnet sind, ob die Teststri-

feneinheiten bzw. Teststreifen aus derselben HerstellungschARGE stammen und/oder ob das Mindesthaltbarkeitsdatum der Teststreifeneinheiten bzw. Teststreifen bereits erreicht ist.

Die vorliegende Erfindung ist nicht auf die Vorrichtung als solche beschränkt sondern betrifft auch geeignete, insbesondere separat handhabare Positioniereinrichtungen für eine Vorrichtung gemäß einem der vorherigen Ansprüche.

Geeignete Positioniereinrichtungen bilden eine von einer Bilderzeugungseinrichtung bildlich erfassbare Fläche aus und weisen mindestens eine Aufnahme für eine Teststreifeneinheit oder einen Teststreifen auf. Bevorzugt weist die Positioniereinrichtung jedoch Aufnahmen für mehrere Teststreifeneinheiten oder Teststreifen auf.

In einer bevorzugten Ausgestaltung der erfindungsgemäßen Positioniereinrichtung ist vorgesehen, dass die Positioniereinrichtung aus einem Rahmen besteht, und die Aufnahmen für die Teststreifeneinheiten oder die Teststreifen aus Aussparungen in dem Rahmen bestehen. Besonders bevorzugt sind die Aussparungen in dem Rahmen sowie die Teststreifeneinheiten oder die Teststreifen so gestaltet, dass diese bei Anordnung in den Aussparungen in diesen einrasten können. Es kann jedoch auch vorgesehen sein, dass die Teststreifeneinheiten bzw. die Teststreifen einfach in die in die Aussparungen eingelegt werden.

In einer weiteren bevorzugten Ausgestaltung der erfindungsgemäßen Positioniereinrichtung ist vorgesehen, dass die Positioniereinrichtung mindestens zwei optisch detektierbare Positionsmarker aufweist. Besonders bevorzugt weist die erfindungsgemäße Positioniereinrichtung eine Grauwertskala und/oder eine Farbskala auf.

Die in der erfindungsgemäßen Vorrichtung vorgesehene Bildanalyseeinrichtung weist bevorzugt eine Software zur optischen Auswertung von Teststreifen auf. Die Teststreifen weisen jeweils mindestens einen abgegrenzten Bereich auf, in dem nach Kontakt mit einer zu untersuchenden Probe ein optisch detektierbares Signal generiert werden kann, wobei die Software anhand des von einer Bilderzeugungseinrichtung übergebenen Erfassungsergebnisses mindestens der abgegrenzten Bereiche die Positionen der einzelnen Teststreifen und/oder der abgegrenzten Bereiche ermittelt, die einzelnen Teststreifeneinheiten, Teststreifen und/oder die abgegrenzten Bereiche identifiziert, und die optisch detektierbaren Signale für jeden Teststreifen qualitativ und/oder quantitativ auswertet.

In einer bevorzugten Ausgestaltung ist vorgesehen, dass jeweils mehrere Teststreifen in einer definierten flächigen Anordnung zu einer Teststreifeneinheit verbunden sind und die Software die Positionen der Teststreifeneinheiten ermittelt, die einzelnen Teststreifeneinheiten identifiziert und die optisch detektierbaren Signale für jeden Teststreifen qualitativ und/oder quantitativ auswertet.

In einer weiteren bevorzugten Ausgestaltung ist vorgesehen, dass die Software die Teststreifeneinheiten, die Teststreifen und/oder die abgegrenzten Bereiche mit Hilfe von auf der Positioniereinrichtung, den Teststreifeneinheiten und/oder den Teststreifen angeordneten, von der Bilderzeugungseinrichtung bildlich erfaßten Positionsmarker lokalisiert und so reproduzierbar erkennt.

In einer besonders bevorzugten Ausgestaltung ist vorgesehen, dass die Software die einzelnen Teststreifeneinheiten und/oder die einzelnen Teststreifen anhand von individualisierenden, von der Bilderzeugungseinrichtung bildlich erfaßten Markierungen, die auf den Teststreifeneinheiten und/oder den Teststreifen angeordnet sind, identifiziert, und die in den Markierungen codifizierten Daten gegebenenfalls für die Auswertung verwendet.

Bevorzugt ist weiterhin vorgesehen, dass die Software mit Hilfe einer von der Bilderzeugungseinrichtung bildlich erfaßten Grauwertskala und/oder Farbskala die optisch detektierbaren Signale auf den Teststreifen auswertet. Dabei kann die quantitative Auswertung z.B. durch densitometrische, colorimetrische oder fluorometrische Ausmessung des oder der abgegrenzten Bereiche erfolgen.

Dabei ist bevorzugt vorgesehen, dass die Software eine Plausibilitätskontrolle durchführt, mittels derer z.B. geprüft wird, ob in allen Aufnahmen der Positioniereinrichtung eine Teststreifeneinheit oder ein Teststreifen angeordnet ist, ob die einzelnen Teststreifeneinheiten oder Teststreifen in einer gewünschten Reihenfolge in den Aufnahmen der Positioniereinrichtung angeordnet sind, ob die Teststreifeneinheiten oder Teststreifen aus derselben HerstellungschARGE stammen, und/oder ob das Mindesthaltbarkeitsdatum der Teststreifeneinheiten oder Teststreifen bereits erreicht ist.

Die vorliegende Erfindung deckt weiterhin ein Verfahren zur optischen Auswertung von Teststreifen ab, bei dem die Teststreifen mindestens einen abgegrenzten Bereich aufweisen, in dem nach Kontakt mit einer zu untersuchenden Probe ein optisch detektierbares Signal generiert werden kann. Dabei wird mindestens ein Teststreifen in eine Aufnahme einer auf einer Bilderzeugungseinrichtung anordenbaren Positioniereinrichtung angeordnet und mittels der Bilderzeugungseinrichtung mindestens einer der abgegrenzten Bereiche bildlich erfaßt. Bevorzugt werden dabei mehrere Teststreifen in Aufnahmen der Positioniereinrichtung angeordnet.

Das Erfassungsergebnis wird an eine Bildanalyseeinrichtung übergeben, die die Positionen der einzelnen Teststreifen und/oder abgegrenzten Bereiche ermittelt

und identifiziert, und das optisch detektierbare Signal für jeden Teststreifen qualitativ und/oder quantitativ auswertet.

In einer bevorzugten Ausgestaltung des erfindungsgemäßen Verfahrens ist vorgesehen, dass jeweils mehrere Teststreifen in einer definierten flächigen Anordnung zu einer Teststreifeneinheit verbunden sind und mindestens eine Teststreifeneinheit in einer Aufnahme einer Positioniereinrichtung angeordnet wird. Bevorzugt werden dabei mehrere Teststreifeneinheiten in Aufnahmen der Positioniereinrichtung angeordnet.

Die Bildanalyseeinrichtung ermittelt die Positionen des oder der einzelnen Teststreifeneinheiten, identifiziert diese und wertet das optisch detektierbare Signal für jeden Teststreifen qualitativ und/oder quantitativ aus.

In einer besonders bevorzugten Ausgestaltung des erfindungsgemäßen Verfahrens ist vorgesehen, dass mit Hilfe der Bilderzeugungseinrichtung auf der Positioniereinrichtung, den Teststreifeneinheiten oder den Teststreifen angeordnete Positionsmarker bildlich erfaßt werden und das Erfassungsergebnis an die Bildanalyseeinrichtung übergeben wird, die die Teststreifeneinheiten, die Teststreifen und/oder die abgegrenzten Bereiche mit Hilfe der Positionsmarker lokalisieren und diese so reproduzierbar erkennen kann.

In einer weiteren bevorzugten Ausgestaltung des erfindungsgemäßen Verfahrens ist vorgesehen, dass die Bilderzeugungseinrichtung auf den Teststreifeneinheiten oder den Teststreifen angeordnete individualisierende Markierungen bildlich erfaßt und das Erfassungsergebnis an die Bildanalyseeinrichtung übergibt, die die einzelnen Teststreifeneinheiten und/oder die einzelnen Teststreifen anhand der individualisierenden Markierungen identifiziert, und die in den Markierungen codifizierten Daten gegebenenfalls für die Auswertung verwendet.

In einer besonders bevorzugten Ausgestaltung des erfindungsgemäßen Verfahrens ist vorgesehen, dass die Bilderzeugungseinrichtung eine auf der Positioniereinrichtung angeordnete Grauwertskala und/oder Farbskala bildlich erfasst und das Erfassungsergebnis an die Bildanalyseeinrichtung übergibt, die diese als Kalibrierungsskala für die Auswertung der optisch detektierbaren Signale auf jedem Teststreifen verwendet. Dabei kann die quantitative Auswertung z.B. durch densitometrische, colorimetrische oder fluorometrische Ausmessung des oder der abgegrenzten Bereiche erfolgen.

Weiterhin betrifft die Erfindung in der erfindungsgemäßen Vorrichtung verwendbare Teststreifeneinheiten bestehend aus mehreren in einer definierten flächigen Anordnung zueinander angeordneten Teststreifen, wobei die Teststreifen jeweils mindestens einen abgegrenzten Bereich aufweisen, in dem nach Kontakt mit einer zu untersuchenden Probe ein optisch detektierbares Signal generiert wird. Dabei sind mehrere Teststreifen in einer definierten flächigen Anordnung zu einer Teststreifeneinheit verbunden. Die Teststreifen weisen einen saugfähigen Zuschnitt auf, in dem jeweils mindestens ein abgegrenzter Bereich vorgesehen ist, in dem nach Kontakt mit einer zu untersuchenden Probe ein optisch detektierbares Signal generiert werden kann. Der saugfähige Zuschnitt besteht aus ebensolchem Material. Besonders bevorzugt wird hierfür Nitrozellulose verwendet, es ist aber auch jedes andere für diesen Zweck geeignete Material denkbar.

Eine besonders bevorzugte Ausgestaltung dieser Teststreifeneinheit sieht vor, dass die saugfähigen Zuschnitte der einzelnen Teststreifen einstückig miteinander zusammenhängend ausgebildet sind. Dabei ist besonders bevorzugt vorgesehen, dass die Teststreifeneinheit eine quer zu den Teststreifen verlaufende, in Saugrichtung oberhalb der abgegrenzten Bereiche angeordnete Randverstärkung aufweist. Diese Randverstärkung kann z.B. aus einem Kunststoffstreifen beste-

hen, der auf das Teststreifenmaterial aufgeklebt ist. Die Randverstärkung kann z.B. die Handhabung der Teststreifeneinheiten erleichtern und Ihrerseits die bereits beschriebenen Positionsmarker und/oder individualisierenden Markierungen tragen. Überdies kann die Randverstärkung z.B. mit einer Nut versehen sein, in die bei Anordnung in den Aufnahmen der Positioniereinrichtung eine oder mehrere dort angeordnete, elastische Lippen eingreifen können. Auf diese Weise können die Teststreifeneinheiten in den Aufnahmen der Positioniereinrichtung einrasten.

In einer weiteren Ausgestaltung der Teststreifeneinheit kann aber auch vorgesehen sein, dass die Teststreifeneinheit aus einzelnen nicht miteinander zusammenhängenden Teststreifen besteht, die mittels einer quer zu den Teststreifen verlaufenden, in Saugrichtung oberhalb der abgegrenzten Bereiche angeordneten Verbindungseinrichtung miteinander verbunden sind. In diesem Fall handelt es sich also um eine zusammengesetzte Teststreifeneinheit. Dabei können die Teststreifen in die Verbindungseinrichtung eingeklebt oder eingehaftet oder von dieser durch Klemmung gehalten sein. Es ist auch jede andere Befestigungsmöglichkeit denkbar. Die Verbindungseinrichtung kann dabei auch gleichzeitig als Randverstärkung im bereits beschriebenen Sinne fungieren, also so ausgestaltet sein, dass sie z.B. die Handhabung der Teststreifeneinheiten erleichtert, die bereits beschriebenen Positionsmarker und/oder individualisierenden Markierungen trägt oder ein Einrasten in die Aussparungen der Positioniereinrichtung ermöglicht.

Besonders bevorzugt ist weiterhin vorgesehen, dass der saugfähige Zuschnitt der Teststreifen auf ein steifes Trägermaterial aufgebracht ist. Hierbei kann es sich z.B. um ein Kunststoffmaterial handeln. Das Trägermaterial erleichtert die Handhabung der Teststreifeneinheiten und verhindert, dass sich die Teststreifen z.B. bei Einführung in die Probengefäße der Mikrotiterplatten verformen.

In einer weiteren bevorzugten Ausgestaltung der erfindungsgemäßen Teststreifeneinheit ist vorgesehen, dass die Teststreifeneinheit so gestaltet ist, dass die einzelnen Teststreifen parallel zueinander angeordnet und dabei so voneinander beabstandet sind, dass ihre unteren Abschnitte gleichzeitig in einander benachbarte Probengefäße einer Gefäßreihe eines Probengefäßverbundes einsetzbar sind. Bei diesen Probengefäßverbünden kann es sich z.B. um handelsübliche Mikrotiterplatten oder Racksysteme für Mikroreaktionsgefäße handeln.

Besonders bevorzugt ist dabei vorgesehen, dass die Teststreifeneinheit so gestaltet ist, dass mehrere Teststreifeneinheiten gleichzeitig in verschiedene Gefäßreihen eines Probengefäßverbundes einsetzbar sind.

In einer weiteren bevorzugten Ausgestaltung der erfindungsgemäßen Teststreifeneinheit ist vorgesehen, dass die Teststreifeneinheit ein in Saugrichtung oberhalb der abgegrenzten Bereiche angeordnetes Wastepad aufweist, das zur Absorption ggf. überschüssiger Flüssigkeit dient. Dieses Wastepad kann z.B. aus gepresstem Zellstoff bestehen.

Voruntersuchungen der Anmelderin haben ergeben, dass die Herstellung von Teststreifeneinheiten, bei denen die saugfähigen Zuschnitte der einzelnen Teststreifen einstückig miteinander zusammenhängend ausgebildet sind, mit Schwierigkeiten verbunden sind. Dies liegt insbesondere daran, dass das für die Zuschnitte verwendete saugfähige Material häufig sehr zäh ist und sich mit herkömmlichen Stanzverfahren kaum in die gewünschte kammartige Form bringen läßt. Dies gilt insbesondere dann, wenn es sich bei dem saugfähigen Material um Nitrozellulose handelt.

Ein weiterer Aspekt der Erfindung betrifft daher ein Stanzverfahren zur Herstellung einer Teststreifeneinheit, bei der die saugfähigen Zuschnitte der einzelnen Teststreifen einstückig miteinander zusammenhängend ausgebildet sind.

Dabei wird ein Rohling für eine Teststreifeneinheit, der mindestens aus dem Material für den saugfähigen Zuschnitt besteht, auf eine Stanzplatte aufgelegt und mindestens der saugfähige Zuschnitt der Teststreifeneinheit ausgestanzt. Der Rohling besteht dabei wie erwähnt aus mindestens einer Lage aus saugfähigem Material. Es ist aber auch möglich, einen mehrlagigen Rohling einzusetzen, bei dem z.B. eine Lage aus saugfähigem Material auf ein steifes Trägermaterial aufgebracht ist.

Bei dem erfindungsgemäßen Stanzverfahren wird eine Stanzplatte eingesetzt, die ein den Zuschnitten der Teststreifeneinheit entsprechendes negatives Profil aufweist, wobei die Klingen des verwendeten Stanzwerkzeugs ein fallendes Profil aufweisen, das beim Stanzvorgang sukzessive in die Aussparungen des negativen Profils der Stanzplatte eingreift.

Folglich werden die aus dem Rohling zu entfernenden Bereiche nicht im eigentlichen Sinne herausgestanzt, sondern während des Stanzens herausgeschnitten. Das Verfahren ermöglicht es erstmals, Teststreifeneinheiten, bei denen die saugfähigen Zuschnitte der einzelnen Teststreifen einstückig miteinander zusammenhängend ausgebildet sind, in großer Stückzahl wirtschaftlich herzustellen.

Die aus einzelnen, nicht miteinander zusammenhängenden Teststreifen bestehenden Teststreifeneinheiten können mit obigem Stanzverfahren nicht hergestellt werden. Hier ist ein Verfahren zur Herstellung einer Teststreifeneinheit vorgesehen, bei dem die Teststreifeneinheit aus einer Mehrzahl von einzelnen Teststreifen, die mittels einer quer zu den Teststreifen verlaufenden Verbindungseinrich-

tung miteinander verbunden werden, hergestellt wird. Dieses Verfahren hat gegenüber dem vorgenannten den Vorteil, dass der Ausschuß an Teststreifenmaterial reduziert werden kann. Die einzelnen Teststreifen können dabei auf herkömmliche Weise mit einer Schneidmaschine ausgeschnitten und dann wie beschrieben zu einer Teststreifeneinheit zusammengefügt werden. Die Teststreifen können in die Verbindungseinrichtung eingeklebt oder eingehftet oder von dieser durch Klemmung gehalten sein. Es ist auch jede andere Befestigungsmöglichkeit denkbar. Dabei kann die Verbindungseinrichtung auch gleichzeitig als Randverstärkung im bereits beschriebenen Sinne fungieren, also so ausgestaltet sein, dass sie z.B. die Handhabung der Teststreifeneinheiten erleichtert, die bereits beschriebenen Positionsmarker und/oder individualisierenden Markierungen trägt oder ein Einrasten in die Aussparungen der Positioniereinrichtung ermöglicht.

In den Zeichnungen ist die Erfindung beispielsweise und schematisch dargestellt. Es zeigen:

- Figur 1 eine Teststreifeneinheit bestehend aus mehreren Teststreifen,
- Figur 2 eine Positioniereinrichtung mit Aufnahmen für Teststreifeneinheiten,
- Figur 3 eine weitere Teststreifeneinheit,
- Figur 4 Ein Stanzwerkzeug zur Herstellung einer erfindungsgemäßen Teststreifeneinheit,
- Figur 5 Eine Teststreifeneinheit mit einer Randverstärkung, sowie
- Figur 6 Eine Teststreifeneinheit mit einer Verbindungseinrichtung.

Figur 1 zeigt eine Teststreifeneinheit 11, bestehend aus mehreren Teststreifen 12, die jeweils einen abgegrenzten Bereich 13 aufweisen, in dem nach Kontakt mit einer zu untersuchenden Probe ein optisch detektierbares Signal generiert werden

kann, sowie zwei individualisierenden Markierungen 14 und 15 und Positionsmarkern 16.

Die Teststreifeneinheit 11 weist im vorliegenden Fall acht Teststreifen 12 auf, deren Breite und Abstände voneinander den Durchmessern und Abständen einer handelsüblichen Mikrotiterplatte mit 96 Probengefäßen entsprechen. Die unteren Abschnitte der Teststreifen 12 sind daher gleichzeitig in einander benachbarte Probengefäße einer Gefäßreihe der Mikrotiterplatte einsetzbar. Insgesamt können zwölf Teststreifeneinheiten gleichzeitig in die verschiedene Gefäßreihen der Mikrotiterplatte eingesetzt werden.

Der schwarze Pfeil gibt die Richtung an, in der Flüssigkeit in die Teststreifen gesaugt wird, wenn diese mit ihren unteren Abschnitten in die Probengefäße einer Mikrotiterplatte eingesetzt sind. Die individualisierenden Markierungen 14 und 15 sind in Form von Balkencodes ausgeprägt und enthalten Herstellerinformationen und/oder anwenderseitige Informationen. Die Positionsmarker 16 ermöglichen es, daß die Bildanalyseeinrichtung die Teststreifeneinheit 11, die Teststreifen 12 und/oder die abgegrenzten Bereiche 13 lokalisieren und so reproduzierbar erkennen kann.

Figur 2 zeigt eine Positioniereinrichtung 21 mit Aufnahmen 22 für die Teststreifeneinheiten 11, mit Positionsmarkern 23, einer Grauwertskala 24 und einer Farbskala 25. Die Positioniereinrichtung 22 ist in Form einer von der Bilderzeugungseinrichtung bildlich erfaßbaren Fläche ausgebildet. Die Positionsmarker 23 werden von der Bilderzeugungseinrichtung bildlich erfaßt, so daß die Bildanalyseeinrichtung die Teststreifeneinheit 12 mit Hilfe der Positionsmarker 23 lokalisieren und so reproduzierbar erkennen kann. Die Grauwertskala 24 und/oder die Farbskala 25 wird ebenfalls von der Bilderzeugungseinrichtung bildlich erfaßt und von der Bildauswertungseinrichtung zur Kalibrierung verwendet. Je nach

Verwendungszweck kann vorgesehen sein, daß die Positioniereinrichtung 21 nur die Grauwertskala 24 oder die Farbskala 25 aufweist.

Die Positioniereinrichtung 21 weist im vorliegenden Falle zwölf Aufnahmen 22 für Teststreifeneinheiten 11 auf und kann daher so viele Teststreifeneinheiten 11 aufnehmen, wie in die verschiedenen Gefäßreihen einer handelsüblichen Mikrotiterplatte mit 96 Probengefäßen einsetzbar sind.

Figur 3 zeigt eine Teststreifeneinheit 31, die aus mehreren in einer definierten flächigen Anordnung zueinander angeordneten Teststreifen 32 besteht, die jeweils mindestens einen abgegrenzten Bereich 33 aufweisen. In letzterem kann nach Kontakt mit einer zu untersuchenden Probe ein optisch detektierbares Signal generiert werden. Die Teststreifen 32 bestehen aus einem saugfähigen Material 35, das auf ein steifes Trägermaterial 34 aufgebracht ist. Bei dem steifen Trägermaterial kann es sich z.B. um einen Kunststoff handeln, während es sich bei dem saugfähigen Material z.B. um Nitrozellulose handeln kann.

Die Teststreifeneinheit weist acht Teststreifen auf, deren Durchmesser und Abstände voneinander so gewählt sind, daß die unteren Abschnitte der einzelnen Teststreifen gleichzeitig in einander benachbarte Probengefäße einer Gefäßreihe einer Mikrotiterplatte einsetzbar sind.

Überdies weist die Teststreifeneinheit 31 ein Wastepad auf, das zur Absorption gegebenenfalls überschüssiger Flüssigkeit dient. Das Wastepad kann z.B. aus gepreßtem Zellstoff bestehen.

Figur 4 zeigt ein Stanzwerkzeug zur Herstellung einer Teststreifeneinheit, bei der die saugfähigen Zuschnitte der einzelnen Teststreifen einstückig miteinander zusammenhängend ausgebildet sind. Das Stanzwerkzeug besteht aus einer Stanz-

platte 41 sowie einem Stanzwerkzeug 42, deren Klingen 43 ein fallendes Profil aufweisen. Die Stanzplatte 41 weist ein der Form der herzustellenden Teststreifeneinheit entsprechendes negatives Profil auf. Vor dem Stanzprozess wird ein Teststreifenrohling auf die Stanzplatte 41 aufgelegt. Während des Stanzens greifen dann die fallenden Profile 43 des Stanzwerkzeugs 42 sukzessive in die Aussparungen 44 des negativen Profils der Stanzplatte 41 ein und schneiden so die aus dem Rohling herauszutrennenden Bereich heraus.

Figur 5 zeigt eine Teststreifeneinheit 51, bei der die saugfähigen Bereiche der einzelnen Teststreifen 52 einstückig miteinander zusammenhängend ausgebildet sind. Die Teststreifeneinheit weist weiterhin eine quer zu den Teststreifen 52 verlaufende, in Saugrichtung oberhalb der abgegrenzten Bereiche 53 angeordnete Randverstärkung 54 auf. Im hinteren Teil der Randverstärkung 54 ist eine Nut 55 vorgesehen, in die bei Anordnung in den Aufnahmen der Positioniereinrichtung eine dort angeordnete elastische Lippe eingreifen kann, so daß die Teststreifeneinheit 51 in die Aufnahme einrastet. Insbesondere wenn die Nut dreiseitig ausgebildet ist, kann man so eine besonders sichere Positionierung der Teststreifeneinheit gewährleisten.

Figur 6 zeigt eine Teststreifeneinheit 61, die aus einzelnen, nicht miteinander zusammenhängenden Teststreifen 62 besteht, wobei die Teststreifen 62 mittels einer quer verlaufenden, in Saugrichtung oberhalb der abgegrenzten Bereiche 63 angeordneten Verbindungseinrichtung 64 miteinander verbunden sind. Dabei können die Teststreifen 62 in die Verbindungseinrichtung 64 eingeklebt oder eingehftet oder von dieser durch Klemmung gehalten sein. Die Verbindungseinrichtung 64 kann dabei auch gleichzeitig als Randverstärkung im bereits beschriebenen Sinne fungieren; insbesondere kann sie auch eine Nut aufweisen, die ein Einrasten in die Aufnahmen der Positioniereinrichtung ermöglicht.

Vorrichtung und Verfahren zur optischen Auswertung von Teststreifen

Patentansprüche

1. Vorrichtung zur optischen Auswertung von Teststreifen (12), die jeweils mindestens einen abgegrenzten Bereich (13) aufweisen, in dem nach Kontakt mit einer zu untersuchenden Probe ein optisch detektierbares Signal generiert werden kann, mit
 - a) einer Positioniereinrichtung (21), die mindestens eine Aufnahme aufweist für:
 - aa) einen Teststreifen und/oder
 - ab) eine aus mehreren in einer definierten flächigen Anordnung verbundenen Teststreifen (12) bestehende Teststreifeneinheit (11)
 - b) und einer Bilderzeugungseinrichtung, die mindestens einen der abgegrenzten Bereiche (13) eines in einer Aufnahme der Positioniereinrichtung angeordneten Teststreifens oder einer Teststreifeneinheit bildlich erfaßt und das Erfassungsergebnis an eine Bildanalyseeinrichtung übergibt,
 - c) wobei die Bildanalyseeinrichtung die optisch detektierbaren Signale für jeden Teststreifen qualitativ und/oder quantitativ auswertet.
2. Vorrichtung gemäß Anspruch 1, **dadurch gekennzeichnet**, dass die Positioniereinrichtung (21) getrennt von der Bilderzeugungseinrichtung handhabbar und an der Bilderzeugungseinrichtung anordenbar ausgebildet ist.

3. Vorrichtung gemäß Anspruch 2, **dadurch gekennzeichnet**, so gestaltet sind, dass die Positioniereinrichtung (21) und die Bilderzeugungseinrichtung so ausgebildet sind, dass die Positioniereinrichtung reproduzierbar in definierter Anordnung an der Bilderzeugungseinrichtung anordenbar ist.
4. Vorrichtung gemäß einem der vorherigen Ansprüche, **dadurch gekennzeichnet**, dass es sich bei der Bilderzeugungseinrichtung um einen Scanner handelt.
5. Vorrichtung gemäß einem der vorherigen Ansprüche, **dadurch gekennzeichnet**, dass die Bildanalyseeinrichtung aus einem Rechner mit einer Bildverarbeitungssoftware besteht.
6. Vorrichtung gemäß einem der vorherigen Ansprüche, **dadurch gekennzeichnet**, dass die Positioniereinrichtung (21) aus einem Rahmen besteht, und die Aufnahmen (22) für die Teststreifeneinheiten (11) oder die Teststreifen aus Aussparungen in dem Rahmen (21) bestehen.
7. Vorrichtung gemäß einem der vorherigen Ansprüche, **dadurch gekennzeichnet**, dass die Aufnahmen (22) zur rastenden Aufnahme der Teststreifeneinheiten (11) oder Teststreifen ausgebildet sind.
8. Vorrichtung gemäß einem der vorherigen Ansprüche, **dadurch gekennzeichnet**, dass die Positioniereinrichtung (21) mindestens zwei optisch detektierbare Positionsmarker (23) aufweist.
9. Vorrichtung gemäß Anspruch 8, **dadurch gekennzeichnet**, dass die Bilderzeugungseinrichtung die Positionsmarker (23) bildlich erfasst und das Erfassungsergebnis an die Bildanalyseeinrichtung übergibt, die die Teststreifen

feneinheiten (11), die Teststreifen (12) und/oder die abgegrenzten Bereiche (13) mit Hilfe der Positionsmarker (23) lokalisieren und so reproduzierbar erkennen kann.

10. Vorrichtung gemäß einem der vorherigen Ansprüche, **dadurch gekennzeichnet**, dass die Teststreifeneinheiten (11) und/oder die Teststreifen optisch detektierbare, individualisierende Markierungen (14, 15) aufweisen.
11. Vorrichtung gemäß Anspruch 10, **dadurch gekennzeichnet**, dass es sich bei den individualisierenden Markierungen (14, 15) um Strich- und/oder Balkencodes handelt.
12. Vorrichtung gemäß Anspruch 10 oder 11, **dadurch gekennzeichnet**, dass die Bilderzeugungseinrichtung die individualisierenden Markierungen (14, 15) bildlich erfaßt und das Erfassungsergebnis an die Bildanalyseeinrichtung übergibt, die die einzelnen Teststreifeneinheiten (11) und/oder die Teststreifen (12) anhand der individualisierenden Markierungen (14, 15) identifiziert, und die in den Markierungen codifizierten Daten gegebenenfalls für die Auswertung verwendet.
13. Vorrichtung gemäß einem der vorherigen Ansprüche, **dadurch gekennzeichnet**, dass die Teststreifeneinheiten (11) und/oder die Teststreifen mindestens zwei optisch detektierbare Positionsmarker (16) aufweisen.
14. Vorrichtung gemäß Anspruch 13, **dadurch gekennzeichnet**, dass die Bilderzeugungseinrichtung die Positionsmarker (16) auf den Teststreifeneinheiten (11) und/oder den Teststreifen bildlich erfaßt und das Erfassungsergebnis an die Bildanalyseeinrichtung übergibt, die die Teststreifeneinheiten (11), die Teststreifen (12) und/oder die abgegrenzten Bereiche (13) mit

Hilfe der Positionsmarker (16) lokalisieren und so reproduzierbar erkennen kann

15. Vorrichtung gemäß einem der vorherigen Ansprüche, **dadurch gekennzeichnet**, dass die Positioniereinrichtung (21) eine optisch detektierbare Grauwertskala (24) und/oder eine Farbskala (25) aufweist.
16. Vorrichtung gemäß Anspruch 15, **dadurch gekennzeichnet**, dass die Bilderzeugungseinrichtung die Grauwertskala (24) und/oder die Farbskala bildlich (25) erfasst und das Erfassungsergebnis an die Bildanalyseeinrichtung übergibt, die dieses zur Kalibrierung für die Auswertung der optisch detektierbaren Signale auf jedem Teststreifen (12) verwendet.
17. Vorrichtung gemäß einem der vorherigen Ansprüche, **dadurch gekennzeichnet**, dass die Teststreifeneinheit (11) so gestaltet ist, dass die einzelnen Teststreifen (12) parallel zueinander angeordnet und dabei so voneinander beabstandet sind, dass ihre unteren Abschnitte gleichzeitig in einander benachbarte Probengefäße einer Gefäßreihe eines Probengefäßverbundes einsetzbar sind.
18. Vorrichtung gemäß Anspruch 17, **dadurch gekennzeichnet**, dass die Teststreifeneinheit (11) so gestaltet ist, dass mehrere Teststreifeneinheiten mit ihren unteren Abschnitten gleichzeitig in verschiedene Gefäßreihen eines Probengefäßverbundes einsetzbar sind.
19. Vorrichtung gemäß einem der vorherigen Ansprüche, **dadurch gekennzeichnet**, dass die Bildanalyseeinrichtung eine Plausibilitätskontrolle durchführt, mittels derer geprüft wird, ob

in allen Aufnahmen (22) der Positioniereinrichtung (21) eine Teststreifeneinheit (11) oder ein Teststreifen angeordnet ist, und/oder
ob die einzelnen Teststreifeneinheiten (11) oder Teststreifen in einer gewünschten Reihenfolge in den Aufnahmen der Positioniereinrichtung (21) angeordnet sind, und/oder
ob die Teststreifeneinheiten (11) oder Teststreifen aus derselben Herstellungsladung stammen, und/oder
ob das Mindesthaltbarkeitsdatum der Teststreifeneinheiten (11) oder der Teststreifen bereits erreicht ist.

20. Vorrichtung gemäß einem der vorherigen Ansprüche, **dadurch gekennzeichnet**, dass die Bildanalyseeinrichtung anhand des von der Bilderzeugungseinrichtung übergebenen Erfassungsergebnisses die Positionen der Teststreifeneinheiten, der Teststreifen und/oder der abgegrenzten Bereiche ermittelt,
die einzelnen Teststreifeneinheiten, Teststreifen und/oder die abgegrenzten Bereiche identifiziert, und
die optisch detektierbaren Signale für jeden Teststreifen qualitativ und/oder quantitativ auswertet.
21. Vorrichtung gemäß einem der vorherigen Ansprüche, **dadurch gekennzeichnet**, dass die Bildanalyseeinrichtung die Teststreifeneinheiten (12), die Teststreifen und/oder die abgegrenzten Bereiche (13) mit Hilfe von auf der Positioniereinrichtung (21), den Teststreifeneinheiten (11) und/oder den Teststreifen angeordneten, von der Bilderzeugungseinrichtung bildlich erfaßten Positionsmarkern (16, 23) lokalisiert und so reproduzierbar erkennt.

22. Vorrichtung gemäß Anspruch 20 oder 21, **dadurch gekennzeichnet**, dass die Bildanalyseeinrichtung die einzelnen Teststreifeneinheiten (11) und/oder die einzelnen Teststreifen anhand von individualisierenden, von der Bilderzeugungseinrichtung bildlich erfaßten Markierungen (14, 15), die auf den Teststreifeneinheiten (11) und/oder den Teststreifen angeordnet sind, identifiziert, und die in den Markierungen (14, 15) codifizierten Daten gegebenenfalls für die Auswertung verwendet.
23. Vorrichtung gemäß einem der vorherigen Ansprüche, **dadurch gekennzeichnet**, dass die Bildanalyseeinrichtung eine Plausibilitätskontrolle durchführt, mittels derer geprüft wird, ob
in allen Aufnahmen (22) der Positioniereinrichtung (21) eine Teststreifeneinheit (11) oder ein Teststreifen angeordnet ist, und/oder
ob die einzelnen Teststreifeneinheiten (11) oder Teststreifen in einer gewünschten Reihenfolge in den Aufnahmen (22) der Positioniereinrichtung (21) angeordnet sind, und/oder
ob die Teststreifeneinheiten (11) oder die Teststreifen aus derselben Herstellungscharge stammen, und /oder
ob das Mindesthaltbarkeitsdatum der Teststreifeneinheiten (11) oder der Teststreifen bereits erreicht ist.
24. Positioniereinrichtung für eine Vorrichtung gemäß einem der vorherigen Ansprüche, **dadurch gekennzeichnet**, dass diese eine von einer Bilderzeugungseinrichtung bildlich erfassbare Fläche ausbildet und Aufnahmen für mindestens eine Teststreifeneinheit oder mindestens einen Teststreifen aufweist.
25. Positioniereinrichtung gemäß Anspruch 24, **dadurch gekennzeichnet**, dass die Positioniereinrichtung aus einem Rahmen (21) besteht, und die

Aufnahmen für die Teststreifeneinheiten (11) oder die Teststreifen aus Aussparungen in dem Rahmen (21) bestehen.

26. Positioniereinrichtung gemäß Anspruch 24 oder 25, **dadurch gekennzeichnet**, dass die Aufnahmen (22) zur rastenden Aufnahme der Teststreifeneinheiten (11) oder Teststreifen ausgebildet sind.
27. Positioniereinrichtung einem der Ansprüche 24 - 26, **dadurch gekennzeichnet**, dass die Positioniereinrichtung (21) mindestens zwei optisch detektierbare Positionsmarker (23) aufweist.
28. Positioniereinrichtung gemäß einem der Ansprüche 24 - 27, **dadurch gekennzeichnet**, dass die Positioniereinrichtung (21) eine Grauwertskala (24) und/oder eine Farbskala (25) aufweist.
29. Verfahren zur optischen Auswertung von Teststreifen, die mindestens einen abgegrenzten Bereich (13) aufweisen, in dem nach Kontakt mit einer zu untersuchenden Probe ein optisch detektierbares Signal generiert werden kann, wobei mindestens ein Teststreifen oder mindestens eine aus mehreren in einer definierten flächigen Anordnung verbundenen Teststreifen (12) bestehende Teststreifeneinheit (11) in einer Aufnahme (22) einer auf einer Bilderzeugungseinrichtung anordenbaren Positioniereinrichtung (21) dergestalt angeordnet wird, dass die Bilderzeugungseinrichtung in der Lage ist, mindestens einer der abgegrenzten Bereiche (13) eines in einer Aufnahme der Positioniereinrichtung angeordneten Teststreifens oder einer Teststreifeneinheit bildlich zu erfassen, und das Erfassungsergebnis an eine Bildanalyseeinrichtung übergeben wird, die die Positionen der einzelnen Teststreifeneinheiten (11), Teststreifen (12) und/oder der abgegrenzten Bereiche (13) ermittelt und diese identifiziert, und das optisch detektierba-

re Signal für jeden Teststreifen (12) qualitativ und/oder quantitativ ausgewertet.

30. Verfahren gemäß Anspruch 29, **dadurch gekennzeichnet**, dass mit Hilfe der Bilderzeugungseinrichtung auf der Positioniereinrichtung (21), den Teststreifeneinheiten (11) und/oder den Teststreifen angeordnete Positionsmarker (16, 23) bildlich erfaßt werden und das Erfassungsergebnis an die Bildanalyseeinrichtung übergeben wird, die die Teststreifeneinheiten (11), die Teststreifen und/oder die abgegrenzten Bereiche (13) mit Hilfe der Positionsmarker (16, 23) lokalisieren und diese so reproduzierbar erkennen kann.
31. Verfahren gemäß Anspruch 29 oder 30, **dadurch gekennzeichnet**, dass die Bilderzeugungseinrichtung auf den Teststreifeneinheiten (11) und/oder den Teststreifen angeordnete individualisierende Markierungen (14, 15) bildlich erfaßt und das Erfassungsergebnis an die Bildanalyseeinrichtung übergibt, die die einzelnen Teststreifeneinheiten (11) oder die Teststreifen (12) anhand der individualisierenden Markierungen (14, 15) identifiziert, und die in den Markierungen codifizierten Daten gegebenenfalls für die Auswertung verwendet.
32. Verfahren gemäß einem der Ansprüche 30 - 32, **dadurch gekennzeichnet**, dass die Bilderzeugungseinrichtung eine auf der Positioniereinrichtung (21) angeordnete Grauwertskala (24) und/oder Farbskala (25) bildlich erfaßt und das Erfassungsergebnis an die Bildanalyseeinrichtung übergibt, die diese als Kalibrierungsskala für die Auswertung der optisch detektierbaren Signale auf jedem Teststreifen (12) verwendet.

33. Teststreifeneinheit (31) zur Verwendung mit einer Vorrichtung gemäß einem der Ansprüche 1-23, mit einer Positioniereinrichtung gemäß einem der Ansprüche 24-28, sowie in einem Verfahren gemäß der Ansprüche 29-32 bestehend aus mehreren in einer definierten flächigen Anordnung zueinander angeordneten, zu einer Teststreifeneinheit (31) verbundenen Teststreifen (32), **dadurch gekennzeichnet**, dass die Teststreifen (32) einen saugfähigen Zuschnitt (35) aufweisen, in dem jeweils mindestens ein abgegrenzter Bereich (33) vorgesehen ist, in dem nach Kontakt mit einer zu untersuchenden Probe ein optisch detektierbares Signal generiert werden kann.
34. Teststreifeneinheit gemäß Anspruch 33, **dadurch gekennzeichnet**, dass die saugfähigen Zuschnitte (35) der einzelnen Teststreifen (32) einstückig miteinander zusammenhängend ausgebildet sind.
35. Teststreifeneinheit gemäß Anspruch 33 oder 34, **dadurch gekennzeichnet**, dass die Teststreifeneinheit (51) eine quer zu den Teststreifen (52) verlaufende, in Saugrichtung oberhalb der abgegrenzten Bereiche (53) angeordnete Randverstärkung (54) aufweist.
36. Teststreifeneinheit gemäß Anspruch 33 oder 35, **dadurch gekennzeichnet**, dass die Teststreifeneinheit (61) aus einzelnen nicht miteinander zusammenhängenden Teststreifen (62) besteht, die mittels einer quer zu den Teststreifen verlaufenden, in Saugrichtung oberhalb der abgegrenzten Bereiche (63) angeordneten Verbindungseinrichtung (64) miteinander verbunden sind.

37. Teststreifeneinheit gemäß einem der Ansprüche 33 - 36, dadurch gekennzeichnet, dass der saugfähige Zuschnitt (35) der Teststreifen auf ein steifes Trägermaterial (34) aufgebracht ist.
38. Teststreifeneinheit gemäß einem der Ansprüche 33 - 37, **dadurch gekennzeichnet**, dass die Teststreifeneinheit (31) so gestaltet ist, dass die einzelnen Teststreifen (32) parallel zueinander angeordnet und dabei so voneinander beabstandet sind, dass ihre unteren Abschnitte gleichzeitig in einander benachbarte Probengefäße einer Gefäßreihe eines Probengefäßverbundes einsetzbar sind.
39. Teststreifeneinheit gemäß einem der Ansprüche 33 - 38, **dadurch gekennzeichnet**, dass die Teststreifeneinheit (31) so gestaltet ist, dass mehrere Teststreifeneinheiten gleichzeitig in verschiedene Gefäßreihen eines Probengefäßverbundes einsetzbar sind.
40. Teststreifeneinheit gemäß einem der Ansprüche 33 - 39, **dadurch gekennzeichnet**, dass die Teststreifeneinheit (31) ein in Saugrichtung oberhalb der abgegrenzten Bereiche (33) angeordnetes Wastepad (36) aufweist, das zur Absorption ggf. überschüssiger Flüssigkeit dient.
41. Stanzverfahren zur Herstellung einer Teststreifeneinheit, bei dem ein Rohling für eine Teststreifeneinheit (31), der mindestens aus dem Material für den saugfähigen Zuschnitt besteht, auf eine Stanzplatte (41) aufgelegt und mindestens der saugfähige Zuschnitt der Teststreifeneinheit mit einem Stanzwerkzeug (42) ausgestanzt wird, **dadurch gekennzeichnet**, dass die Stanzplatte (41) ein dem Zuschnitt der Teststreifeneinheit (31) entsprechendes negatives Profil aufweist

und dass die Klingen des verwendeten Stanzwerkzeugs (42) ein fallendes Profil (43) aufweisen, das beim Stanzvorgang sukzessive in die Aussparungen (44) des negativen Profils der Stanzplatte (41) eingreift.

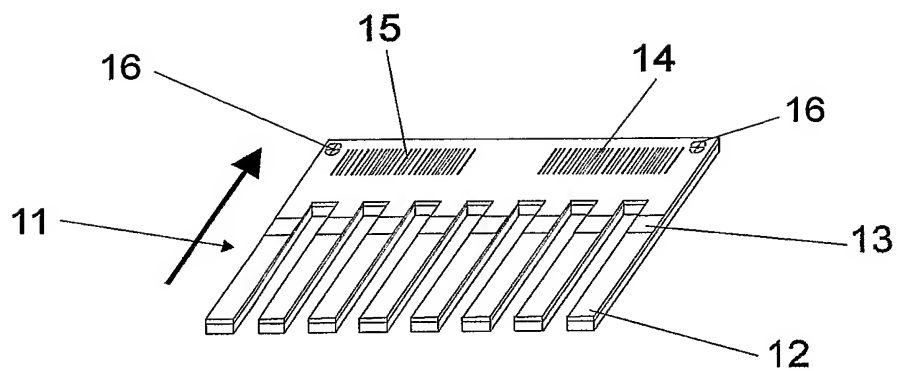


Fig. 1

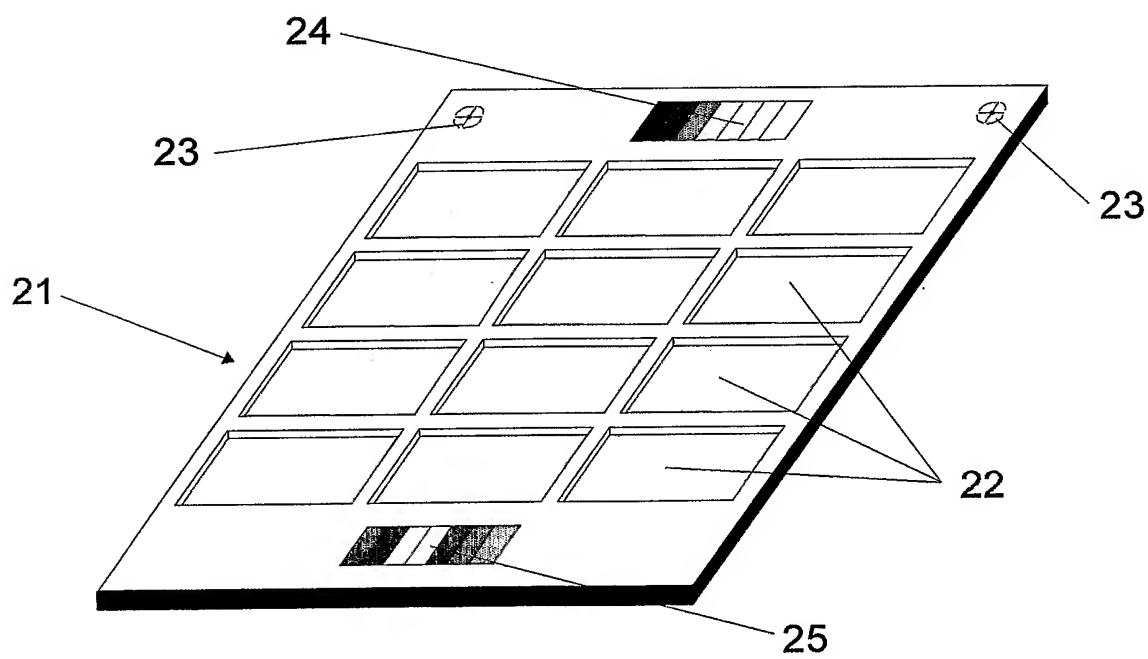
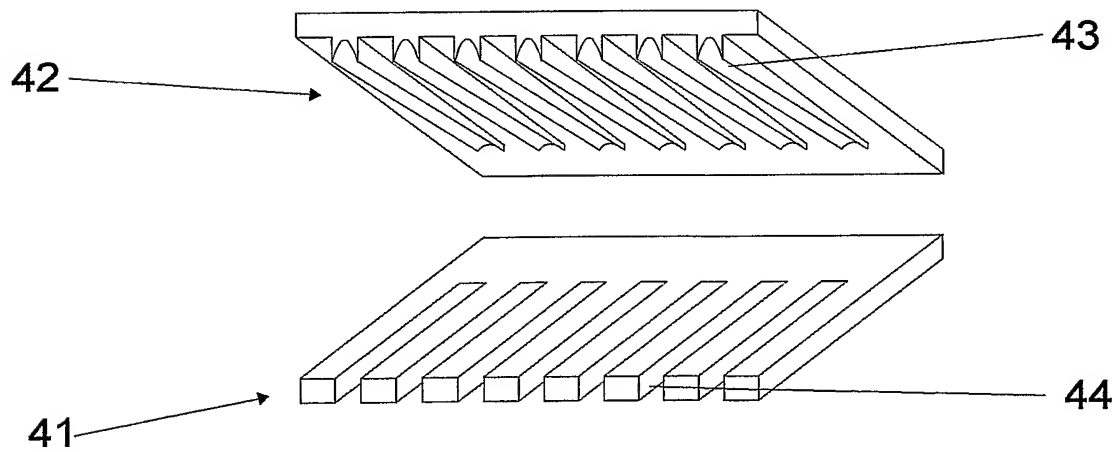
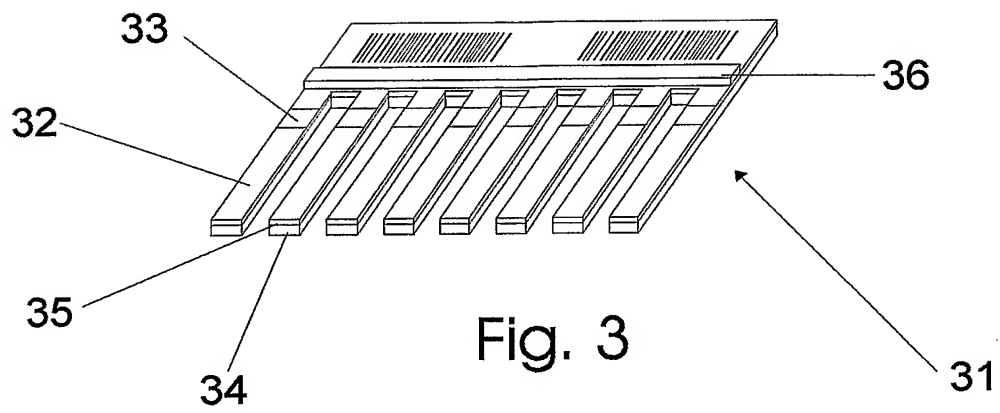


Fig. 2



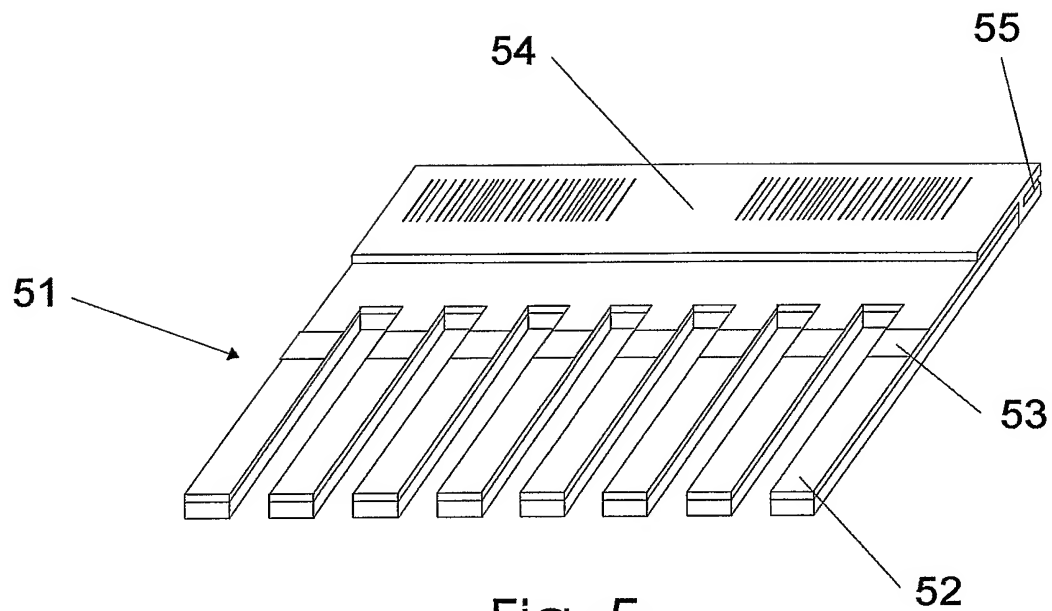


Fig. 5

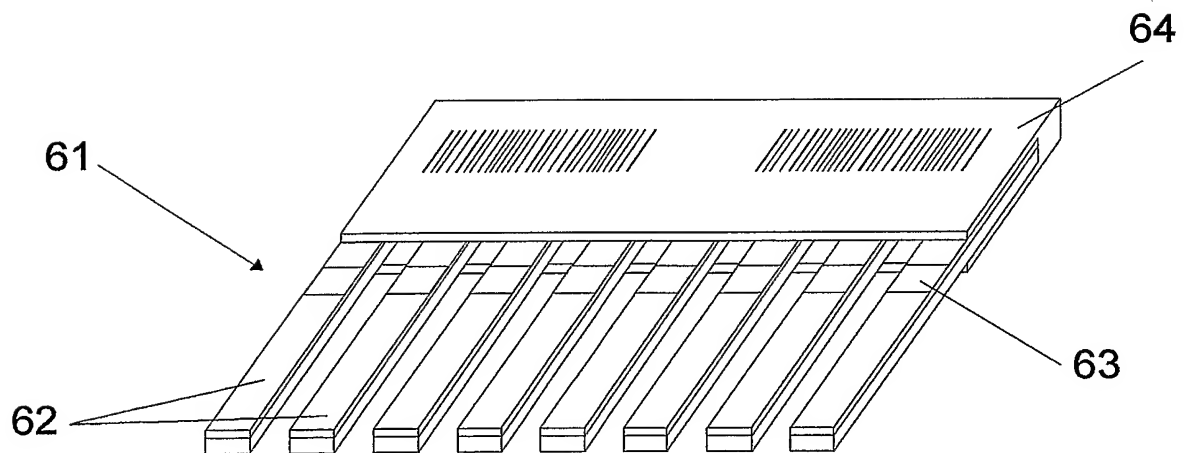


Fig. 6